Aus der Königl. medizinischen Universitäts-Poliklinik in Breslau
(Prof. Dr. Stern).

Untersuchungen über den Gehalt der Nahrungsmittel an Purinkörpern.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

vorgelegt von

Georg Bessau.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Breslau 1909.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. Minkowski.

Filehne, Dekan.

Meinem Onkel

Sanitätsrat Dr. med. Unruh.

Meinem Onkel

Sanitätsrat Dr. med. Unruh.

Unter den mannigfachen Eiweißkörpern der verschiedenen Nahrungsmittel spielen die sogenannten Nucleoprotëide, welche einen wesentlichen Bestandteil der tierischen und pflanzlichen Zellen, speziell der Zellkerne darstellen, ihrer Abbauprodukte wegen eine beachtenswerte Rolle im tierischen Stoffwechsel. Die Nucleoprotëide sind Verbindungen von Eiweißkörpern mit Nucleinsäuren; beide Paarlinge können dabei verschiedenster Art sein, d. h. verschiedenartige Eiweißkörper können sich mit Nucleinsäuren von verschiedenartigem Aufbau verbinden. Die Nucleoprotëide sind also keineswegs gleichartige Körper, vielmehr hat die Analyse der aus den einzelnen Geweben dargestellten Nucleoprotëide durchaus wechselnde Zusammensetzung ergeben. Von den beiden Paarlingen des Nucleoprotëids interessiert uns wesentlich die Nucleinsäure, welche wir durch Spaltung desselben mit Säuren oder Alkalien und auch durch bestimmte Fermente gewinnen. Welche Zwischenprodukte dabei entstehen und welche Körper sich weiterhin aus der Nucleinsäure abspalten, ergibt sich aus der folgenden Darstellung.[1]

Nucleoprotëid.

Durch Kochen mit Wasser oder Wirkung von Pepsinsalzsäure

Nuclëin Eiweiß.

Durch audauerndes Kochen mit Wasser, 1%iger Salzsäure oder verdünnten Alkalien und durch aktives Pepsin

Nucleinsäure Eiweiß.

Durch stärkere Säuren und durch Organfermente

Nucleotinsäure — Purinbasen.

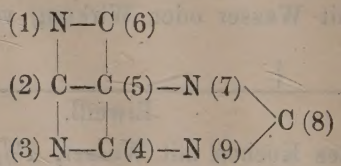
Durch Kochen mit 30%iger Schwefelsäure oder 10%iger Schwefelsäure bei 150°

Pyrimidinbasen, Pentosen bezw. Laevulinsäure, Phosphorsäure.

Ob die Nucleinsäuren nur in dieser Form, d. h. innerhalb des Nucleoprotëids, in den Zellen vorhanden sind, ist fraglich.

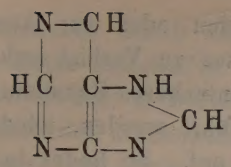
Es wurde bereits oben erwähnt, daß die aus den einzelnen Geweben dargestellten Nucleinsäuren verschiedenartige elementare Zusammensetzung zeigen. Allen Nucleinsäuren ist jedoch gemeinsam, daß sie bei sehr langem Kochen mit Wasser, schneller durch Kochen mit Säuren oder verdünnten Alkalien Purinbasen abspalten. Bei weitergehender Spaltung erhält man aus der Säure regelmäßig Phosphorsäure, daneben Kohlehydratgruppen (Hexosen oder Pentosen) und Pyrimidinbasen (Thymin, Zytosin, Urazil).

Unter den Spaltungsprodukten des Nucleoprotëids bezw. der Nucleinsäuren interessieren uns in besonderem Maße die Purinbasen, seitdem wir wissen, daß dieselben im Stoffwechsel der Säugetiere als die Vorstufe für die Harnsäure aufzufassen sind. Die Konstitution und Synthese der Purinbasen verdanken wir Emil Fischer.[2] Er konnte zeigen, daß alle Körper der Purinklasse den sogenannten „Purinkern“:



, $C_5 N_4$

enthalten und stellte als einfachste Purinverbindung dessen Wasserstoffverbindung, das Purin, aus dem Trichlorpurin dar:



$(C_5\ H_4\ N_4)$.

Das Trichlorpurin hat Fischer weiter in Oxy- und Aminopurine übergeführt und so das Hypoxanthin (6. Oxypurin), Xanthin (2. 6. Dioxypurin), Adenin (6. Aminopurin) und Guanin (2. Amino-, 6. Oxypurin) dargestellt. Die Synthese der Harnsäure (2. 6. 8. Trioxypurin) war bereits Horbaczewski[3] durch Schmelzen von Harnstoff und Glycocoll gelungen.

Von diesen Purinkörpern sind in den Geweben des tierischen Organismus hauptsächlich Adenin und Guanin, im Muskel auch Hypoxanthin enthalten. Harnsäure findet sich in den meisten Geweben überhaupt nicht, doch ist sie in einzelnen Tierorganen (z. B. in der Rindermilz) nachgewiesen worden.

Hinsichtlich der Purinkörper in pflanzlichen Geweben liegen noch nicht so zahlreiche Untersuchungen vor, doch sind auch hier Adenin, Guanin, Xanthin und Hypoxanthin gewonnen worden. In gewissen Pflanzen sind noch andere, zur Puringruppe gehörige Körper enthalten, die Methylpurine: Kaffëin, Theobromin, Theophyllin u. a. Diese Körper verhalten sich aber im Stoffwechsel ganz anders als die oben angeführten Purine, sie werden in einfachere Methylpurine gespalten und als solche ausgeschieden. Auf sie finden deshalb die folgenden Auseinandersetzungen keine Anwendung.

Ehe ich auf das eigentliche Thema meiner Arbeit, nämlich die quantitativen Purinanalysen der animalischen und vegetabilischen Nahrungsmittel eingehe, will ich die Bedeutung der Purine für den Stoffwechsel und besonders das Schicksal der Nahrungspurine im menschlichen Organismus kurz skizzieren.

Die tierische Zelle baut ihre Bestandteile beständig zu einfacheren Körpern ab, welche entweder an anderen

Stellen weiter verwertet werden oder zur Ausscheidung gelangen. Als Ersatz für dieses zu Verlust gehende Zellmaterial baut die Zelle aus einfacheren Bausteinen, welche ihr durch die Blutbahn zugeführt werden, wieder die ihr eigenen komplizierten Körper auf. So findet in der Zelle ohne Zweifel auch dauernd ein Abbau und Aufbau von Nucleoprotëiden statt. In der Hauptmenge wird nun zum Aufbau das mit der Nahrung zugeführte purinhaltige Material verwendet werden und dieses ist ja bei der normalen Ernährung immer in ausreichender Menge vorhanden. Aber auch dann, wenn dem Körper keine nucleinhaltigen Nährmittel zugeführt werden, ist der Organismus imstande, seinen Purinbedarf zu decken. Am klarsten tritt dies bei den von Kossel[4] angestellten Versuchen am Hühnerei hervor. In frischem Zustand enthält dasselbe nachweisbar keine Purinbasen, nach mehrwöchigem Bebrüten treten jedoch in demselben Purinkörper auf, welche dann schließlich einen Hauptbestandteil der Zellen des Embryos bilden. Aus welchen chemischen Gruppen die Bildung von Purinen dabei vor sich geht, wissen wir zurzeit noch nicht. Daß in analoger Weise dauernd eine Bildung von Purinbasen im Körper besteht, war von vorneherein anzunehmen, denn wir finden im Harn stets die Endprodukte des Nucleinabbaus, auch wenn dem Organismus längere Zeit hindurch keinerlei Nahrungspurin zugeführt wird. Es ist die Bildung von Purinbasen innerhalb eines tierischen Organs auch bewiesen durch Durchblutungsversuche, welche Burian[5] am überlebenden Hundemuskel ausgeführt hat.

Die in der Nahrung zugeführten Nucleoprotëide werden, wie bereits Miescher beobachtet hat, vom Magensaft in Nuclein und Eiweiß gespalten. Dasselbe vermag auch im Darm das Pankreassekret. Während nun aber der abgespaltene Eiweißpaarling im Darm weiter abgebaut wird, kann nach den Untersuchungen von Abderhalden und Schittenhelm[6] die Nucleinsäure nicht weiter angegriffen werden. Diese Autoren konnten aber doch erweisen, daß

die Nucleinsäuren durch die Einwirkung des Pankreassaftes aus ihrem kolloidalen in einen diffundiblen Zustand übergeführt werden, in welchem sie resorbierbar sind. Ein geringer Teil der Nucleinsäuren wird nach Schittenhelm und Schröter[7] im Darm durch die Bakterien gespalten. Die Spaltung der Hauptmenge der Nucleinsäuren geschieht erst innerhalb der Organe, zum Teil wohl schon in der Darmwand, und zwar geschieht dies durch ein Ferment, die sogenannte Nuclease. Dieses Ferment ist ohne Zweifel in allen Organgeweben vorhanden, sein Vorhandensein ist durch Untersuchungen über die Umsetzung der Nucleinsäure durch Organbrei experimentell erwiesen. In derselben Weise konnte die weitere Umformung der freien Purinkörper, die Desamidierung der Aminopurine und die Oxydation des so entstandenen Xanthin und Hypoxanthin (dieses nach seiner vorherigen Umwandlung in Xanthin) zu Harnsäure mit Sicherheit dargelegt werden.[8]

Von besonderer Bedeutung für den menschlichen Stoffwechsel ist die Oxydation der Purinbasen zu Harnsäure, welche durch Verfütterung von Purinbasen an Menschen eindeutig bewiesen werden konnte (Minkowski[9] und später Krüger und Schmid[10]).

Die hierbei wirksamen, oben charakterisierten Fermente haben dieselbe Verbreitung im Organismus, wie dieses bereits von der Nuclease erwähnt worden ist; wenigstens konnte in allen daraufhin untersuchten Organen, auch in menschlichem Organbrei, eine Umwandlung der zugesetzten Purinbasen konstatiert werden.

Auf die Frage, ob im Organismus eine Zerstörung der so gebildeten Harnsäure möglich ist, näher einzugehen, möchte ich mir versagen, zumal diese Frage für den Menschen noch nicht definitiv entschieden ist. Sprechen einerseits vielfache Stoffwechselversuche[11] und die Organbreiuntersuchungen von Schittenhelm und Schmid[12] dafür, daß in einzelnen Organen, so in der Leber, den Muskeln und der Niere, eine Zerstörung von Harnsäure stattfindet, so stehen diesen Untersuchungen neuerdings solche von

Wiechowski[13] entgegen, welcher eine Zerstörung von Harnsäure in menschlichen Organen leugnet. Mündlichen Mitteilungen von Herrn Dr. Schmid entnehme ich, daß gegenwärtig durch ihn angestellte Untersuchungen mit menschlicher, von einem frisch amputierten Bein gewonnener Muskulatur im Sinne Wiechowskis sprechen.

Nach diesen Darlegungen bilden, soweit bis jetzt bekannt, die Quelle für die im Harn auftretende Harnsäure einerseits die mit der Nahrung aufgenommenen Nucleoprotëide und andererseits die im dauernden Zellstoffwechsel sich abstoßenden Purinbasen. Burian und Schur[14] haben dementsprechend die Harnsäure je nach ihrer Abstammung in eine „exogene“ und „endogene“ Quote getrennt. Diesem letzteren Wert entspricht die Harnsäuremenge, welche bei purinfreier Kost ausgeschieden wird. Diese Menge schwankt bei verschiedenen Individuen zwischen 0,3—0,6 gr pro Tag, ist aber für ein und dasselbe Individuum bei annähernd gleicher Lebensweise eine recht konstante Größe. Die exogene Harnsäure steigt und fällt mit dem Nucleingehalt der zugeführten Nahrung. Burian und Schur konnten zeigen, daß nach Verfütterung von nucleinhaltigem Material im Harn stets ein bestimmter, je nach der Art des zugeführten Nucleinmaterials schwankender Prozentsatz der Nahrungspurine als Harnsäure ausgeschieden wird. Die übrige beim Abbau der Nahrungspurine entstehende und nicht im Urin zur Ausscheidung gelangende Harnsäure fällt nach allgemeiner Ansicht (vergleiche indes oben Wiechowski) der Zerstörung im Körper anheim, da ja in den Faeces nie Harnsäure nachzuweisen und die Menge der Purinkörper, soweit diese auf nicht resorbierte Nahrung zu beziehen ist, sehr gering ist.

Liegen nun bis dahin die Vorgänge im Nucleinstoffwechsel ziemlich klar, so bietet die pathologische Physiologie, hauptsächlich also die Frage nach der ätiologischen Bedeutung der Harnsäure bei der Gicht und der Uratsteindiathese Schwierigkeiten, deren definitive Lösung noch fern liegt. Diese Schwierigkeiten beruhen namentlich auf der

Beantwortung der Frage nach den Löslichkeitsbedingungen der Harnsäure in den Gewebssäften und im Urin sowie der damit im Zusammenhang stehenden Frage nach der Form, in welcher die Harnsäure im Körper kreist (Minkowski[15]). Bei der Gicht soll nach Minkowski eine gestörte oder fehlerhafte Bindung der Harnsäure in den Körpersäften vorliegen, wodurch die Harnfähigkeit der Harnsäure beeinträchtigt und die Ablagerung von harnsaurem Natrium in den dazu disponierten Geweben begünstigt wird. Daneben müssen wir nach den langdauernden Stoffwechseluntersuchungen an Gichtikern durch Brugsch und Schittenhelm[16] Störungen im fermentativen Ablauf des Nucleinstoffwechsels annehmen. Diesen Tatsachen der experimentellen Forschung steht nun die praktische Erfahrung gegenüber, daß auch Faktoren, welche zu dem Nuclein stoffwechsel und der Harnsäureausscheidung keine direkten Beziehungen haben, so die allgemeine Lebensweise, Digestionsstörungen u. a. bei der Entstehung der Gicht eine wesentliche Rolle spielen. Die ätiologische Rolle des Alkohols ist insofern aufgeklärt, als dessen schädigender Einfluß auf den Ablauf des Nucleinstoffwechsels feststeht.

Wie nun aber auch die Nucleinstoffwechselstörung, die Bindungsart der Harnsäure im Organismus mit der gichtischen Diathese zusammenhängen mag, für die Behandlung dieser Erkrankung muß jedenfalls als Grundsatz rationeller diätetischer Maßnahmen die Bekämpfung einer Harnsäureüberladung des Organismus gelten (neben der Beachtung der allgemeinen Regeln diätetischer Behandlung).

Die Grundsätze, welche für die Behandlung der Gicht gelten, sind auch maßgebend für die Behandlung der Uratsteindiathese.

Es handelt sich also darum, die Bildung der exogenen Harnsäure einzuschränken. (Auf die Bildung der endogenen Harnsäure vermindernd einzuwirken, ist uns nicht möglich.) Dies ist mit Sicherheit durch eine dauernde möglichst geringe Zufuhr von nucleinhaltigem Material zu erreichen.

Einer Verfolgung dieser Maßnahmen gegenüber entbehren andere Maßnahmen, die sich auf günstigere Lösungsbedingungen, vermehrte Ausscheidung der Harnsäure usw. beziehen, eines begründeten und sicheren Erfolgs.

Zur Durchführung einer möglichst abwechslungsreichen purinfreien bezw. purinarmen Diät fehlt es nun bis jetzt noch an umfassenden Nahrungsmittelanalysen. Meine Aufgabe war, diese Lücke auszufüllen.

Die Methode der Purinbasenbestimmung in Nahrungsmitteln bietet Schwierigkeiten wegen der verhältnismäßig geringen Menge von Purin N gegenüber der reichlichen Menge N, die im Eiweiß und in anderer Form vorhanden ist. Ist es nun aber möglich, die gesamte Basenmenge durch Ausfällen des Eiweiß mit Essigsäure und mehrmaliges Auskochen des Niederschlags in schwach alkalischer Reaktion zu gewinnen, so bereitet das eventuelle Vorhandensein von Albumosen und Peptonen*) in dem Filtrat eine Störung für die Fällung der Basen derart, daß ihre quantitative Fällung bei Anwendung des Silberreagens gehemmt wird, die quantitative Fällung mit Kupfersulfat und Bisulfit zwar nicht verhindert, ein Teil oder die Gesamtmenge dieser Eiweißkörper jedoch mitgefällt wird. Man versuchte früher diesen Fehler dadurch zu umgehen, daß man vor der Basenfällung mit dem Silberreagens die Albumosen durch Bleiessig entfernte. Diese Methode bringt indes Verluste an Basen mit sich, da ein Teil derselben mit in die Bleifällung übergeht. Burian und Schur[17] modifizierten deshalb die Methode in der Weise, daß sie zunächst mit Silber fällten (Hauptfällung) und dann im Filtrat der Hauptfällung nach Entfernung der Albumosen durch Bleiessig und des überschüssigen Bleis durch Schwefelsäure eine zweite Silberfällung machten (Korrekturfällung), die zu der Hauptfällung hinzuaddiert wurde. Auf Grund eingehender methodischer Versuche kommen His und Hagen[18] zu dem

*) Nach Minkowski ist auch die Gegenwart von Nucleotinphosphorsäure für die Löslichkeit der Purinbasen bedeutungsvoll.

Schluß, daß zurzeit keine für jedes Ausgangsmaterial gleichmäßig zuverlässige Methode der Purinbasenbestimmung existiert.

In einer größeren Anzahl von Nahrungsmitteln ist der Purinkörpergehalt von Burian und Schur sowie von Walker Hall[19*]) (nach dem Verfahren von Burian und Schur) untersucht worden. Burian und Schur verwandten sowohl die einfache „Bleimethode“ als auch die „Methode des korrigierten Wertes“. Die letztere Methode ergab dabei etwas höhere Werte als die erstere. Für die Bestimmung des Basengehalts in Vegetabilien und purinarmen Nahrungsmitteln verfuhren diese Autoren wesentlich einfacher, indem sie nach der Hydrolyse der Nahrungsmittel mit Schwefelsäure in essigsaurer Lösung mit Kupfersulfat und Bisulfit fällten, den Kupferniederschlag mit Schwefelwasserstoff zersetzten und im Filtrat vom Schwefelkupfer mit Silber fällten. Diese Umfällung des Kupferniederschlags ist insofern sehr zweckmäßig, als auf diese Weise der Purinbasenniederschlag vollständig gereinigt und von mitfallenden Produkten befreit wird, hat aber den Nachteil, daß Verluste dabei unvermeidlich sind.

Diese Methode wählte ich für meine Untersuchungen, bei denen es mir vor allem darauf ankam, die bisher vorliegenden, auf den Puringehalt von nur wenig Nahrungsmitteln sich beziehenden Untersuchungen wesentlich zu erweitern und dadurch besonders praktisch-therapeutischen Interessen nachzukommen. Es lag mir also wesentlich an der Gewinnung von Vergleichswerten, wozu mir diese Methode der Umfällung besonders geeignet schien. Denn einerseits ist sie relativ einfach, was bei einer großen Zahl anzustellender Analysen wünschenswert war, andererseits aber werden aus den kompliziert zusammengesetzten Stickstoffgemischen, wie es die Nahrungsmittel sind, zuverlässig

*) Leider war mir nicht die Originalarbeit, sondern nur das Referat im Chemischen Zentralblatt (1902, 1, 1169) zugänglich, welchem nähere Angaben über die Methode fehlen.

reine Purinstickstoffwerte gewonnen und die Verluste, die mit dem Umfällen verknüpft sind, dürften annähernd konstant und somit bei der Aufstellung von Vergleichswerten ziemlich belanglos sein.

Das Prinzip der Methode der Umfällung ist folgendes: Die Nucleoprotëide der Nahrungsmittel werden durch mehrstündiges Kochen mit verdünnter Säure gespalten. Die dabei gewonnenen Purinbasen werden nach Ausfällen des Eiweiß mit Bisulfit-Kupfersulfat gefällt. Die durch Zersetzen mit Schwefelwasserstoff in Freiheit gesetzten Purinbasen werden nach Einengen der Lösung und Filtration ein zweites Mal durch das Silberreagens gefällt. In der Silberbasenfällung wird der Stickstoffgehalt nach Kjeldahl bestimmt. Auf eine Berechnung der wahren Purinbasenmenge habe ich wegen des verschiedenartigen Basengemisches in den einzelnen Nahrungsmitteln verzichtet, zumal da die Basenstickstoffmenge genügende Vergleichswerte bildet. Die wahre Basenmenge entspricht ungefähr der mit 3 multiplizierten Basenstickstoffmenge.

Im Detail wird folgendermaßen verfahren: Die frisch gekauften Nahrungsmittel gelangen sofort zur Verarbeitung. Zunächst werden die nicht genießbaren Teile, Gräten, Schalen, Haut und beim Fleisch auch die anhaftende Menge Fett möglichst sorgfältig entfernt; sodann wird das Material stark zerkleinert, je nach Umständen entweder mit dem Wiegemesser oder durch Zerreiben im Mörser unter Zusatz von Wasser, bei einzelnen unter Zusatz von Kieselguhr. Von den so vorbereiteten Nahrungsmitteln werden beliebige Mengen abgewogen, und zwar werden von den Gemüsesorten Quantitäten von 100 gr, von den Fleischsorten 30—50 gr, von kostspieligen Nahrungsmitteln 20 bis 30 gr für jede Bestimmung verwandt. Die abgewogenen Mengen werden mit der zirka 5 fachen Menge 3 %iger Schwefelsäure unter dem Rückflußkühler 4—6 Stunden lang gekocht. Darauf wird mit Natronlauge alkalisch gemacht, aufgekocht und mit Essigsäure bis zur Flockenbildung angesäuert, wieder aufgekocht und rasch filtriert.

Der Filterrückstand wird heiß vom Filter gespült, wieder alkalisch aufgekocht und mit Essigsäure enteiweißt. Auf diese Weise wird der Filterrückstand noch 2 mal behandelt. Mehrfache Versuche ergaben, daß nach 3 maligem Auskochen und Ausfällen des Eiweisses das Filtrat keine Purinkörperfällung mehr aufwies. Die vereinigten Filtrate werden nochmals schwach alkalisch aufgekocht, nach Ansäuern mit Essigsäure filtriert und dies event. wiederholt, wenn sich im Filtrat mit der Eisessig-Kochsalzprobe noch Eiweiß nachweisen läßt. In der eiweißfreien Flüßigkeit werden nach Zugabe von Natriumacetat die Purinbasen mit Natriumbisulfit und Kupfersulfat (Krüger und Schmid[30]) ausgefällt. Dies geschieht auch da, wo bei der Reagensglasprobe die Art des Niederschlags keine sichere Entscheidung zuläßt, ob tatsächlich Spuren von Purinkörpern vorhanden sind. Der Kupferniederschlag wird auf einem Faltenfilter gesammelt und mit heißem Wasser ausgewaschen. Der vom Filter heiß abgespritzte Niederschlag wird mit Natriumsulfidlösung heiß zersetzt. Die Lösung wird dann mit Salzsäure angesäuert und mehrere Minuten kochen gelassen. Der Schwefel ballt sich häufig schlecht zusammen. Aluminiumacetat, welches die Zusammenballung befördert, wurde wegen der entstehenden Verluste nicht angewandt. Vom Schwefelkupfer wird siedend heiß abgesaugt. Das Filtrat läßt man bis auf zirka 10 ccm eindampfen. Nach zirka 2 Stunden wird abfiltriert und auf zirka 60 ccm ausgewaschen. Das Filtrat wird mit Natronlauge alkalisch gemacht, mit Essigsäure angesäuert und mit ammoniakalischer Silberlösung die Basenfällung angestellt. Im abfiltrierten Niederschlag wird, nachdem aus diesem durch Kochen unter Zusatz von Magnesia usta das Ammoniak ausgetrieben worden ist, der Stickstoffgehalt nach Kjeldahl bestimmt.

Tabelle.

100 Gramm	Basen-N. in gr	100 Gramm	Basen-N. in gr
Fleischsorten.			
Rindfleisch	0,0375	Gehirn (Schwein)	0,0282
Kalbfleisch	0,0385	Leber (Rind)	0,0935
Hammelfleisch	0,0265	Niere (Rind)	0,0804
Schweinefleisch	0,0412	Thymus (Kalb)	0,330
Gekochter Schinken	0,0250	Lungen (Kalb)	0,0525
Roher Schinken	0,0241	Huhn	0,0292
Lachsschinken	0,0176	Taube	0,0585
Zunge (Kalb)	0,0552	Gans	0,0336
Leberwurst	0,0380	Reh	0,0393
Braunschweiger Wurst	0,0106	Fasan	0,0345
Mortadellenwurst	0,0123		
Salamiwurst	0,0235		
Blutwurst	0		
Bouillon*)	0,0159		
Fische.			
Schellfisch	0,0392	Bückling	0,0286
Schlei	0,0271	Hering	0,0690
Kabeljau	0,0387	Forelle	0,0565
Aal, geräuchert	0,0276	Sprotten	0,0829
Lachs (frisch)	0,0244	Ölsardinen	0,1182
Karpfen	0,0542	Sardellen	0,0780
Zander	0,0458	Anchovis	0,1450
Hecht	0,0485		
Krebse	0,0200	Hummern	0,0228
Austern	0,0297		
Eier.			
Hühnerei	0	Kaviar	0
Milch und Käse.			
Milch	0	Roquefort	0
Edamer Käse	0	Gervais	0
Schweizer Käse	0	Sahnenkäse	0,0056
Limburger Käse	Spuren	Kuhkäse	0,022
Tilsiter Käse	0		

*) 100 gr Rindfleisch 2 Stunden lang gekocht.

100 Gramm	Basen-N in gr	100 Gramm	Basen-N. in gr
Gemüse.			
Gurken	0	Braunkohl	0,0027
Salat	0,0030	Rapunzel	0,0115
Radieschen	0,0052	Kohlrabi	0,0113
Blumenkohl	0,0084	Sellerie	0,0056
Welschkraut	0,0070	Spargel	0,0081
Schnittlauch	Spuren	Zwiebel	0
Spinat	0,0244	Schnittbohnen	0,0021
Weißkraut	0		
Mohrrüben	0	Kartoffeln	0,0026
Grünkohl	0,0021		
Pilze.			
Steinpilze	0,0184	Champignons	0,0056
Pfifferlinge	0,0185	Morcheln	0,0112
Obst.			
Bananen	0	Apfelsinen	0
Ananas	0	Aprikosen	0
Pfirsich	0	Blaubeeren	0
Weintrauben	0	Äpfel	0
Tomaten	0		
Birnen	0	Mandeln	0
Pflaumen	0	Haselnüsse	0
Preißelbeeren	0	Walnüsse	0
Hülsenfrüchte.			
Frische Schoten	0,0274	Linsen	0,0544
Erbsen	0,0185	Bohnen	0,0174
Cerealien.			
Gries	0	Sago	0
Graupe	0	Hafermehl	0
Reis	0	Hirse	0
Tapioka	0		
Brote.			
Semmel	0	Kommisbrot	Spuren
Weißbrot	0	Pumpernickel	0,0035
Getränke.			
Kulmbacher Bier*)	0,0040	Rum	0
Einfaches Bier*)	0,0010	Rotwein	0

*) in 1 Liter bestimmt.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen läßt sich, wie folgt, zusammenfassen:

Von den animalischen Nahrungsmitteln enthalten (wie schon lange bekannt ist), die Drüsen erheblich mehr Purinstickstoff als das Muskelfleisch. Den höchsten Wert weist bekanntlich die Thymus auf, einen auffallend geringen Wert dagegen zeigt Gehirn, dessen Zellkernreichtum auch wesentlich hinter dem anderer Organe zurückstehen dürfte. Das Muskelfleisch der verschiedenen Tierarten schwankt in seinem Purinbasengehalt nicht erheblich; insbesonders läßt sich beim Vergleich der roten und weißen Fleischsorten kein durchgreifender Unterschied erkennen. Es stimmt dieses Resultat mit dem von Offer und Rosenquist[21] überein, auf deren Untersuchungen weiter unten noch einzugehen ist. Die Wurstsorten lieferten mit Ausnahme der Leberwurst niedrige Werte, Blutwurst erwies sich als völlig purinfrei.

In die Bouillon geht ungefähr die Hälfte der im Muskelfleisch (Rind) vorhandenen Purinbasen über.

Das Fleisch der Fische zeigt einen recht differenten, im allgemeinen ziemlich hohen Purinkörpergehalt im Vergleich zu anderem Fleisch. Von großem Einfluß scheint hier die Spezies zu sein. Die gewonnenen Zahlen lassen schließen, daß je kleiner die Spezies, um so größer der Purinbasengehalt ist. So zeigen Sardellen und Sprotten gegenüber größeren Fischsorten auffallend hohe Werte. Die besonders hohen Zahlen bei Anchovis und Ölsardinen dürften nicht allein in dem angeführten Grund, sondern auch darin ihre Erklärung finden, daß hier nicht das abpräparierte Muskelfleisch zur Analyse gelangte, sondern der ganze Fisch, wie er gewöhnlich genossen wird (Muskel + Eingeweideorgane).

Eier und Kaviar sind purinfrei.

Ebenso erwies sich auch die Milch als purinfrei und dementsprechend auch die meisten Käsesorten. Der Puringehalt einzelner Käsesorten muß wohl durch die beim Ablagern der Käse entstehenden Gärungs- und Fäulnisvorgänge erklärt werden.

Die Untersuchung der pflanzlichen Nahrungsmittel hat ergeben, daß der Mehrzahl ein nur ganz geringer Basengehalt zukommt, wie dies auch bisher angenommen worden ist, daß aber doch einige häufig genossene Vegetabilien eine nicht zu vernachlässigende Menge an Purinkörpern enthalten. Obenan in dieser Reihe stehen die Hülsenfrüchte (Linsen, frische Schoten, Erbsen und Bohnen), dann kommen Spinat, Rapunzeln, Kohlrabi und einige Pilzsorten. Die übrigen Gemüsesorten zeigen nur geringe Werte. Minimale Spuren enthält die Kartoffel, gänzlich purinfrei sind ausschließlich die verschiedenen Obstsorten und Nüsse.

Die Getreide- und Brotsorten sind purinfrei, nur im Pumpernickel fand ich geringe Mengen.

Der Vollständigkeit halber wurden auch einige Getränke untersucht. Rotwein und Rum wurden purinfrei gefunden, dagegen fanden sich im Bier geringe Mengen Purinkörper.*)

Über die Frage, wie die von mir gewonnenen Werte mit denen der anderen Autoren übereinstimmen, gibt die folgende Tabelle Aufschluß. Zu beachten ist dabei die von den verschiedenen Untersuchern angewandte, zum Teil sehr von einander abweichende Methodik. Die Methode von Burian und Schur**) und von Walker Hall ist bereits

*) Bei Genuß von größeren Mengen Bier wären die an sich geringen Mengen an Purinbasen doch zu berücksichtigen. So entspricht 1 Liter Kulmbacher Bier im Purinstickstoffgehalt 100 gr Rindfleisch. — Praktisch sind allerdings Biere wegen des Alkoholsgehalts bei der Diät der in Frage stehenden Patienten an sich schon ausgeschlossen.

**) Burian und Schur bestimmten außer der Gesamtpurinmenge auch den Gehalt an gebundenen und an freien Purinbasen. Die Bestimmung der freien Purinbasen in den Nahrungsmitteln hat indes für die Ausnützung im Stoffwechsel nur dann eine Bedeutung, wenn zugleich die Art der freien Basen festgestellt wird. Handelt es sich wie beim Fleisch, das im Gegensatz zu den parenchymatösen Organen reich an freien Basen ist, um Oxypurine, so ist die Resorption ebenso günstig, wie die Resorption aller Basen in gebundener Form. Anders dagegen, wenn die freien Basen Aminopurine sind; letztere werden bekanntlich schlecht resorbiert, in freiem Zustande kommen sie aber auch, soweit wir wissen, in frischen Nahrungsmitteln nicht vor.

oben erörtert worden. Es wäre hier nur noch bezüglich der Arbeit von Offer und Rosenquist folgendes zu erwähnen. Ihre Untersuchungen bezogen sich auf den Extraktivstoffgehalt des roten und weißen Fleisches. Sie haben deshalb das Untersuchungsmaterial nicht durch Säure aufgespalten, sondern sich nur ein wässriges Extrakt daraus hergestellt.

Vergleichstabelle.

100 Gramm	Basen-N. in Gramm				Bemerkungen
	Offer und Rosenquist	Burian und Schur	Walker Hall	Bessau	
Kalbsthymus.	—	0,386*)	0,402	0,330	*) Bleimethodenwert.
Leber	—	0,123 (Kalb)*)	0,110	0,094 (Rind)	*) =
Schweinefleisch.	0,032	—	0,048	0,041	
Rindfleisch. . .	0,046	0,053*)	0,052	0,038	*) =
Kalbfleisch. . .	0,037	0,057*)	0,046	0,039	*) =
Schinken . . .	0,029	0,063*)	0,046	0,025	*) =
Huhn	0,030 bis 0,039	—	0,052	0,029	
Hammel. . . .	0,035	—	0,039	0,027	
Kabeljau . . .	—	—	0,023	0,039	
Lachs	—	—	0,047	0,024	
Milch	—	0,004 bis 0,006	—	0	
Eier	—	0	—	0	
Weißbrot . . .	—	Minimale Spuren	0	0	
Schwarzbrot . .	—	0,010	—	0,004*)	*) Pumpernickel.
Kartoffeln . . .	—	0,0005 bis 0,0006	0,0007	0,002	
Salat	—	0	0	0,003	
Kohl	—	0	0	0,002 bis 0,003	
Zwiebel	—	—	0,003	0	
Spargel	—	—	0,009	0,008	
Bohnen	—	—	0,025	0,017	
Erbsmehl . . .	—	—	0,026	0,019	
Hafermehl. . .	—	—	0,021	0	
Reis	—	0	0	0	
Lagerbier . . .	—	—	0,005	0,001 bis 0,004	

Aus dieser Vergleichstabelle ist ersichtlich, daß hinsichtlich der animalischen Nahrungsmittel meine Werte meist niedriger sind als die von Burian und Schur sowie von Walker Hall. Diese Differenzen in den Fleischbestimmungen können zum Teil in der verschiedenen Methodik, zum Teil aber auch in der Verschiedenheit des Untersuchungsmaterials liegen. Es versteht sich von selbst, daß Fleisch, welches nicht sofort abgewogen zur Bestimmung gelangt, einen relativ hohen Puringehalt ergeben muß. Ferner ist auf die Gewichtsverhältnisse neben dem Wasser- auch der Fettgehalt von hoher Bedeutung. Die wenigen Zahlen von Offer und Rosenquist stimmen mit unseren Werten ziemlich überein. Diese Übereinstimmung muß auffallen, weil Offer und Rosenquist durch Unterlassen des Aufschließens der Substanzen nicht den gesamten Puringehalt bestimmt haben. Doch durften die von diesen Autoren gefundenen Werte deshalb relativ zu hoch sein, weil sie mit der von ihnen angewandten Methode der Enteiweißung (ohne Ansäuern) diese wohl nicht völlig bewirkt haben. Hinsichtlich der vegetabilischen Nahrungsmittel stimmen meine Resultate mit denen der anderen Autoren im großen und ganzen überein.

Welche Bedeutung der Basengehalt der Vegetabilien für den Stoffwechsel hat, müßte erst — namentlich bezüglich der Resorbierbarkeit — durch besondere Stoffwechselversuche festgestellt werden. Es scheint, als ob die Resorption der in den Vegetabilien vorhandenen Nucleoprotëide zu gering veranschlagt wird. Es liegt darüber, soweit ich sehe, nur ein Versuch von Walker Hall[22] vor. Dieser fand, daß von dem Purin-N genossener Bohnen (unter Berücksichtigung des nicht resorbierten Anteils) 45,5—56,2% in Form von Harnpurin-N ausgeschieden werden (bei verschiedenen Fleischsorten beträgt nach ihm dieser Faktor 53,3—63,9%).

Die Schlüsse, die aus meinen Untersuchungen für die Diätetik zu ziehen sind, ergeben sich aus den Zahlen meiner Purinanalysen und aus dem Gesagten ohne weiteres. Be-

sonders hervorheben möchte ich nur noch zwei Punkte. Erstens gehören in die Gruppe der purinreichen Nahrungsmittel außer den parenchymatösen Organen gewisse, und zwar die kleinen Fischsorten, und zweitens sind bestimmte Vegetabilien und — in größeren Mengen genossen — auch die Biersorten eine nicht zu vernachlässigende Purinquelle.

Zu theoretischen Untersuchungen dürfen diese letztgenannten Nahrungsmittel nicht in eine „purinfreie" Kost mit einbezogen werden. So ist zu erklären, wenn Burian und Schur zum Teil höhere Werte für die endogene Harnsäure finden, wenn sie den endogenen Harnsäurewert bei gemischter Diät unter Berücksichtigung der zugeführten Basenmenge berechneten, als wenn sie denselben direkt, d. h. bei purinfreier Diät bestimmten. Die höchsten endogenen Harnsäurewerte berechnen sie bei den Versuchspersonen von Horbaczewski,[23] Herringham and Groves[24] und Leber.[25] Mustern wir hier aber die Diät genau, so finden wir, daß darin außer den Nahrungsmitteln, deren Puringehalt sicher gekannt und dementsprechend in Anrechnung gekommen ist, auch andere enthalten sind, deren Puringehalt jene Autoren nicht kannten und deshalb auch nicht berücksichtigten, so bei Horbaczewski Bier, bei Herringham and Groves und bei Leber Vegetabilien. Die Auswahl der Nahrungsmittel für eine purinfreie Diät zur direkten Bestimmung der endogenen Harnsäure müßte sorgfältiger getroffen werden.

Literaturverzeichnis.

1. F. Röhmann, Biochemie. 1908. S. 710.
2. E. Fischer, Untersuchungen in der Puringruppe. Berlin 1907.
3. Horbaczewski, Monatsh. f. Chem. 3. 1882.
4. A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. 10. 1886.
5. Burian, Zeitschr. f. physiol. Chem. 43. 1905.
6. Abderhalden und Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chem. 47. 1906.
7. Schittenhelm und Schröter, Zeitschr. f. physiol. Chem. 39 und 40. 1903.
8. Bloch, Chem. Zentralbl. 5. 1906/07. S. 564.
9. Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 41. 1898.
10. Krüger und Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chem. 34. 1902.
11. s. Bloch, Chem. Zentralbl. 5. 1906/07. S. 562.
12. Schittenhelm und Schmid, Zeitschr. f. exper. Path. und Therap. 4. 1907.
13. Wiechowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 60. 1909.
14. Burian und Schur, Pflügers Archiv. 80. 1900.
15. Minkowski, Die Gicht in Nothnagels Handbuch. 1903. S. 187 ff.
16. Brugsch und Schittenhelm, Zeitschr. f. exper. Path. und Therap. 4. 1907.
17. Burian und Schur, Pflügers Archiv. 80. 1900.
18. His und Hagen, Zeitschr. f. physiol. Chem. 30. 1900.
19. Walker Hall, refer. im Chem. Zentralbl. 1902. 1. S. 1169.
20. Krüger und Schmid, in Hoppe-Seylers Lehrbuch. 1909.
21. Offer und Rosenquist, Berl. klin. Wochenschr, 44. 1899.
22. s. unter 19.
23. Horbaczewski, Monatsh. f. Chem. 12. 1891.
24. Herringham and Groves, Journ. of physiol. 12. 1891.
25. Leber, Berl. klin. Wochenschr. 34. 1897.

Lebenslauf.

Ich, Georg Bessau, evang. Religion und preußischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 25. Januar 1884 zu Elbing als Sohn des verstorbenen prakt. Arztes Dr. med. Georg Bessau daselbst. Ich besuchte das Elbinger Gymnasium und erhielt Ostern 1903 das Reifezeugnis. Dann widmete ich mich dem Studium der Medizin, studierte in Breslau (4 Semester), in Würzburg (1 Semester), in Bern (2 Semester) und wieder in Breslau (3 Semester). Nach 5 semestrigem Studium bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Würzburg, nach weiteren 5 Semestern die ärztliche Prüfung in Breslau. Als Medizinal-Praktikant war ich 8 Monate lang in der Breslauer Königl. medizinischen Universitäts-Poliklinik (Prof. Stern) tätig und bin es jetzt im Königl. hygienischen Institut (Geh. Medizinalrat Prof. Pfeiffer).

Ich besuchte die Vorlesungen und Kurse folgender Herren, denen ich ehrerbietigen Dank sage:

in Breslau: *Anschütz, Bonhoeffer, Bönninghaus, Brefeld, Czerny, Dienst, Ebbinghaus (†), Filehne, Flügge, Garrè, Gottstein, Groenouw, Hannes, Hasse, Hinsberg, Hürthle, Kükenthal, Küstner, Küttner, Ladenburg, Lesser, O. E. Meyer (†), Müller, Peter, Ponfick, Schäffer, Schaper (†), Stich, R. Stern, W. Stern, v. Strümpell, Uhthoff, Winkler, Zieler;*

in Würzburg: *v. Frey, Gürber, Schultze, Stöhr;*

in Bern: *Deucher, Heffter, Jadassohn, Kocher sen., Kocher jun., Langhans, Lüscher, Niehans, Sahli, Stooss, Valentin, Walthard.*